

## Региоселективное бромирование 2,3-диарилциклопент-2-ен-1-онов

Лоншаков Д.В., Ширинян В.З., Шимкин А.А., Львов А.Г., Краюшкин М.М.

Институт органической химии им. Н.Д. Зелинского РАН, Москва 119991, ул. Ленинский проспект, 47.  
Факс: 499 135 5328; тел: 499 135 8838; E-mail: londmitrij@yandex.ru

Изучено бромирование 2,3-диарилциклопент-2-ен-1-онов в различных условиях и найдено, что в зависимости от природы бромирующего агента и растворителя, возможно бромирование как в 4 и 5 положения этенового мостика, так и в кольцо арильного остатка. В случае диарилциклопентенонов, содержащих в качестве арильного остатка тиофеновое кольцо эффективным бромирующим агентом является бромид меди (II), причем в метаноле с высокими выходами образуются 5-бром-2,3-диарилциклопент-2-ен-1-оны, а в пропилацетате удалось получить также 4-бром-2,3-диарилциклопент-2-ен-1-оны. Полученные бромпроизводные являются важными промежуточными соединениями на пути осуществления самых различных модификаций этенового мостика фотохромных диарилэтанов.

### Введение

Алифатические и циклические  $\alpha$ -бромкетоны являются одним из важнейших классов органических соединений. Они представляют огромный практический интерес, поскольку являются ключевыми интермедиатами в многочисленных синтетических стратегиях для получения самых различных целевых продуктов широкого назначения<sup>1,2</sup>.

Предметом нашего исследования является предложенный нами недавно новый класс фотохромных диарилэтанов, 2,3-диарилциклопент-2-ен-1-оны **1**<sup>3</sup> (рис. 1).

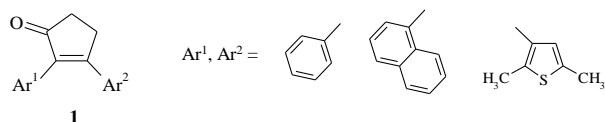


Рис. 1. Фотохромные 2,3-диарилциклопент-2-ен-1-оны **1**

В последнее время широко распространяется тенденция модификации органических фотохромов, в частности, диарилэтанов с целью их функционализации, то есть придания им дополнительных свойств (флуоресцентных, электрических, магнитных и др.)<sup>4,5</sup>. До настоящего времени из-за химической инертности используемых этеновых мостиков подобные превращения в основном осуществлялись в арильных остатках диарилэтанов, что не всегда положительно сказывается на фотохромных свойствах этих соединений.

В связи с этим огромный интерес представляет поиск методов региоселективного бромирования предложенных нами 2,3-диарилциклопент-2-ен-1-онов **1** в 4 и 5 положения этенового мостика. Получающиеся при этом бромпроизводные позволили бы нам в дальнейшем разносторонне модифицировать эти вещества с целью их функционализации.

### Результаты и обсуждение

В литературе описан метод бромирования диарилциклопентенонов **1** по 5 положению этенового

мостика в случае диарилэтанов с различно замещёнными фенильными группами с помощью N-бромсукцинимидом (NBS)<sup>6</sup>.

Для наших соединений использование NBS оказалось эффективным для бромирования в 5-ое положение этенового мостика лишь в случае динафтильных производных. В случаях использования в качестве арильного остатка 2,5-диметилтиофена бромирование в описанных условиях шло в тиофеновое кольцо (соединения **2a**, **2b**), этеновый мостик при этом не затрагивался (схема 1).

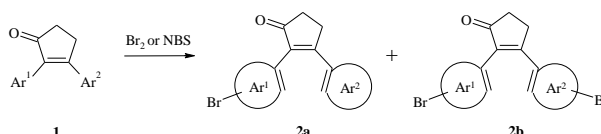


Схема 1. Бромирование диарилциклопентенонов **1** по арильным остаткам

Ожидая, что нерадикальный механизм реакции позволит избежать подобного взаимодействия, мы использовали бром в качестве бромирующего реагента в уксусной кислоте. Однако и эти условия не привели к бромированию этенового мостика; как и в случае NBS реакция протекала по арильным остаткам (схема 1).

Тогда мы обратились к менее распространённому, но также известному из литературы реагенту, используемому для бромирования карбонильных соединений в  $\alpha$ -положение к карбонильной группе: бромиду меди (II)<sup>7,8</sup>.

Наши исследования показали, что для тиофензамещённых цикlopентенонов региоселективность  $\text{CuBr}_2$  зависит от используемого растворителя (схема 2).

Оказалось, что при использовании метанола в качестве растворителя, взаимодействие протекает в направлении образования 5-бромциклопентенона **3**. Проведение реакции при комнатной температуре не приводило к полной конверсии исходного материала **1**. При кипячении реакционной массы основной примесью является метоксициклопентенон **4**. Как известно, в процессе взаимодействия карбонильных соединений с  $\text{CuBr}_2$  выделяется бромоводород<sup>9</sup>. В результате наших исследований оказалось, что, по-

видимому, именно он ответственен за образование метокси-продукта **4**: так, при кипячении бромкетона **3** в метаноле не приводит к метокси-производному, в то время как при добавлении к этому раствору HBr или HCl наблюдалось образование диарилэтена **4**. Тогда мы попытались проводить эту реакцию при кипячении в присутствии протонных ловушек, что позволило избежать образование метоксипроизводного **4**, но конверсия соединений **1** не была полной. Оптимальными условиями оказалось постепенное нагревание реакционной массы: проведение реакции между кетонами **1** и CuBr<sub>2</sub> в метаноле при комнатной температуре, последующее нагревание до 40 °С и кипячение до полной конверсии исходных соединений **1**.

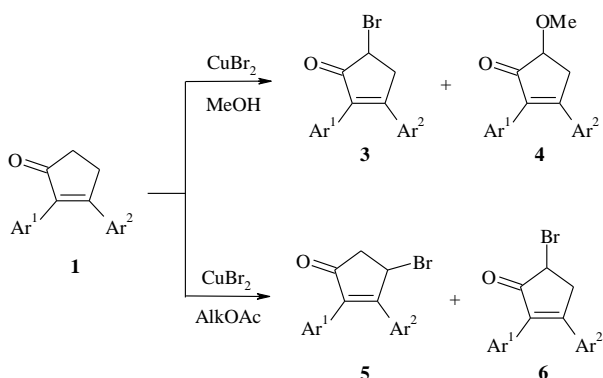


Схема 2. Бромирование диарилциклопентенонов **1** по этеновому мостику

Использование в качестве растворителей сложных эфиров уксусной кислоты приводило к бромированию кетонов **1** по 4 положению этенового мостика. Наряду с соединениями **5** наблюдалось и

Табл. 1. Условия бромирования 2,3-диарилциклопент-2-ен-1-онов **1**

Ar <sup>1</sup>	Ar <sup>2</sup>	Бромирующий реагент	Условия реакции	Продукты реакции (выходы, %)
		NBS	MeOH, r.t.	<b>3</b> (65)
		Br <sub>2</sub>	AcOH	<b>2a</b> (41)
			CH <sub>3</sub> CN, r.t.	<b>2a</b> (63), <b>2b</b> (26)
		CuBr <sub>2</sub>	MeOH, r.t.	<b>3</b> (60)
			MeOH, b.p.	<b>3</b> (45), <b>3</b> (18)
			MeOH, opt.*	<b>3</b> (95)
		Br <sub>2</sub>	AcOH	<b>2a</b> (62)
			CH <sub>3</sub> CN, r.t.	<b>2a</b> (64)
		CuBr <sub>2</sub>	MeOH, opt.*	<b>3</b> (58)
			PrOAc, b.p.	<b>3</b> (22), <b>5</b> (17)
		Br <sub>2</sub>	AcOH	<b>2a</b> (62)
			CH <sub>3</sub> CN, r.t.	<b>2a</b> (81)
		CuBr <sub>2</sub>	MeOH, opt.*	<b>3</b> (72)
			PrOAc, b.p.	<b>3</b> (33), <b>5</b> (22)

\* — оптимальные условия: 4 ч при комнатной температуре, затем 3 ч при 40 °С, затем кипячение до максимальной конверсии исходных соединений **1**.

образование 5-бромциклопентенонов **3**. Причём соотношение этих продуктов в реакционной смеси, по-видимому, зависит от температуры кипения растворителя: так, при переходе от метилацетата к бутилацетату в реакционной смеси наблюдалось увеличение количества 4-бромкетонов **5**. Оптимальным для получения последних оказалось применение пропилацетата в качестве растворителя.

Нами был синтезирован ряд бромциклопентенонов с различными арильными группами (табл. 1).

Структура полученных соединений была подтверждена данными элементного анализа, <sup>1</sup>H-, <sup>13</sup>C-ЯМР спектров, с помощью ИК и масс-спектроскопии (в том числе, высокого разрешения). Положение атома брома в этеновом мостике было однозначно определено с помощью двумерных спектров ЯМР.

Таким образом разработан удобный метод региоселективного бромирования 2,3-диарилциклопент-2-ен-1-онов в 4 и 5 положения этенового мостика. Найдено, что эффективным бромлирующим агентом для 2,3-диарилциклопентенонов, содержащих в качестве арильного остатка тиофеновое кольцо является бромид меди (II), причем положение бромирования сильно зависит от природы растворителя. В метаноле с высокими выходами образуются 5-бром-2,3-диарилциклопент-2-ен-1-оны, а в пропилацетате удаётся получить 4-бром-2,3-диарилциклопент-2-ен-1-оны.

## Библиографический список

- De Kimpe N., Verhé R. *α-Haloketones, α-Haloaldehydes and α-Haloimines* (1988). Hoboken: Wiley, **1988**.
- Erian A.W., Sherif S.M., Gaber H.M. // *Molecules*. **2003**. V. 8. P. 793-865.
- Lonshakov D.V., Shimkin A.A., Shirinian V.Z., Krayushkin M.M. // *XXIII IUPAC Symposium on Photochemistry*, Ferrara, Italy. **11-16 July 2010**.
- a) Cusido J., Deniz E., Raymo F. M. // *Eur. J. Org. Chem.*, **2009**, P. 2031-2045; b) Yun Ch., You J., Kim J., Huh J., Kim E. // *J. Photochem. and Photobiol. C: Photochem. Rev.* **2009**, V. 10, P. 111-129; c) Han J., Meng J.-B. // *J. Photochem. and Photobiol. C: Photochem. Rev.* **2009**, V. 10, P. 141-147; d) Tsujiokaa T., Irie M. // *J. Photochem. and Photobiol. C: Photochem. Rev.* **2010**, V. 11, P. 1-14.
- Irie M. // *Chem. Rev.* **2000**. V. 100. P. 1685-1716.
- Chiba S., Xu Y.-J., Wang Y.-F. // *J. Am. Chem. Soc.* **2009**. V. 131. P. 12886-12887.
- Numazawa M., Nagaoka M. // *J. Org. Chem.* **1982**. V. 47. P. 4024.
- Zhang R., Dong J., Xu Y.-g., Hua W.-y., Wen N., You Q.-d. // *Eur. J. Med. Chem.* **2009**. V. 44. P. 3771.
- King L. C.; Ostrum G. K. // *J. Org. Chem.* **1964**. V. 29. P. 3459-3461.